



Nederlandse Vereniging voor Gen & Cel Therapie  
Netherlands Society of Gene & Cell Therapy

Gentherapie komt beschikbaar in de kliniek: hoe verloopt dat?

### Verslag van het online vraaggesprek voor patiënten op 28 oktober 2020

De Nederlandse Vereniging voor Gen- en Cel Therapie organiseerde op 28 oktober jl. samen met de VSOP, de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) en Hematon een online vraaggesprek over de ervaringen bij het beschikbaar komen van gentherapie in de kliniek. **Gastheer Prof. Gerard Wagemaker (NVCCT)** presenteerde

- [online dossier Gentherapie](#), (publieksinformatie over gentherapie voor monogenetische aandoeningen)

&

- twee A4-patiënten-flyers over [Lentivirale Gentherapie](#) en [Adeno Associated Virale Gentherapie](#)

Deze informatie is ontwikkeld door VSOP en NVGCT met Stichting Biowetenschappen en Maatschappij, met ondersteuning van de Patiëntenfederatie Nederland. Wij horen graag of deze informatie bruikbaar is voor uw achterban en of u nog wensen heeft voor informatie over gerelateerde onderwerpen?

**Dr. Carla Herberts, klinisch beoordelaar bij het College ter Beoordeling Geneesmiddelen, en lid van het Committee for Advanced Therapies bij het Europees Geneesmiddel bureau (EMA)** sprak over de beoordeling van Gentherapie ter verkrijging van een handelsvergunning maar ook over andere manieren hoe deze cel- of gentherapieën de patiënt kunnen bereiken. Haar 50-minuten-durende presentatie *Gentherapie, hoe is dat geregeld?* is terug te kijken op het YouTube kanaal van de NVGCT <https://youtu.be/ulPcopUSds4>.

### Hoofdboodschappen van Carla Herberts, CBG, lid CAT/EMA

#### 1. Meest veelbelovende typen producten op dit moment

- ❖ CAR T cellen voor hematologische kanker
- ❖ AAV-gentherapie (GT) voor hemofilie en andere (mono)genetische aandoeningen
- ❖ Lentivirale gentherapie in autologe hematopoietische stamcellen gevolgd door transplantatie voor mono-genetische aandoeningen

Deze producten laten vaak veel effectiviteit/voordeel (benefit) zien maar er is onzekerheid over de lange termijn (duur van de effectiviteit en veiligheid). Behandeling met AAV GT veroorzaakt immuunrespons tegen de AAV virale eiwitten, en daarmee is het in principe maar eenmaal mogelijk om deze behandeling succesvol toe te passen.

## 2. Open vragen ten tijde van beoordeling van aanvraag voor handelsvergunning:

- **Consistentie van de productie:** karakterisatie, variabiliteit, wijzigingen, Comparability (vergelijkbaarheid van de verschillende batches die gebruikt zijn bij de klinische onderzoeken), goede test-parameters (om kwaliteit van het product te beoordelen).
- **Beperkingen in klinische data** (wat is genoeg?). Hoeveel patiënten, hoe lang gevolgd, extrapolatie (in de tijd, naar ernst van het ziektebeeld en naar andere leeftijdsgroepen zoals kinderen). Vaak geen Randomised Controlled Trial (RCT) maar single arm Trial. De middelen werken soms zo goed dat je niet RCT gaat doen en ook niet wacht op 100 patiënten maar na 15 patiënten gaat registreren.
- **Wanneer moet er behandeld worden?** Symptomatisch versus presymptomatisch Wanneer ben je voorbij het point of no return? Hoe moet je het effect beoordelen als je presymptomatisch start (eindpunten)?
- **Wat is de indicatie:** bio-marker versus klinische verschijnselen van de ziekte/aandoening, genetische mutatie, aandoening, groep van aandoeningen

## 3. Open vragen in het algemeen:

- Leren van andere producten
- Translationeel onderzoek
- Herbehandeling met AAV

## 4. Uitdagingen

- Welke route naar de patiënt is het meest geschikt? Bijvoorbeeld Hospital Exemption of Europese handelsvergunning via EMA
- Prijs en vergoeding. (Eenmalige toediening, bijkomende kosten voor behandeling, monitoring)
- Toepassing in gespecialiseerde centra (rol van fabrikant?)
- Hoe informeer je de patiënt en zorgverlener over voordelen, risico's en onzekerheden?
- Wat te doen bij 'out of spec'? Dit speelt met name bij autologe celtherapieën, bijv. een CAR - T product dat net niet voldoet aan de eisen? Maar iets is beter dan niets en je hebt niet altijd de kans om een nieuwe batch te maken. Inschatting van arts of dat kan of niet.
- Wanneer wordt iets een standaardbehandeling?
- Milieurisico beoordeling van geneesmiddelen voor gentherapie (de beoordeling van risico's verschilt per lidstaat in EU)

*N. B. In Internationaal verband worden de knelpunten rondom toegang voor patiënten wel gegroepeerd rondom de 4 A's: Assessment, Affordability, Availability en Accessibility. Zie <https://rareimpact.eu/> voor meer informatie.*

Ruim 30 patiëntvertegenwoordigers van organisaties waar gentherapie voor in ontwikkeling is, namen deel en zij stelden hun vragen aan het panel. Het ministerie van VWS, Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraar Menzis, patiëntenorganisatie Hematon, medisch specialist en onderzoeker spraken over knelpunten zoals het organiseren van lange termijn opvolging van effectiviteit en veiligheid, bekostiging van zowel de kostbare therapie als ook de bijkomende zorg voor en na behandeling, het belang van een vroege, genetische diagnose en nog veel meer

### Belangrijkste onderwerpen bij de paneldiscussie:

- Wat betreft vergoeding zijn er twee routes, de centrale route via de pakketsluit of de decentrale route via de zorgverzekeraars, via de commissie beoordeling add-on

geneesmiddelen. Advies is om kennis te hebben van deze procedures. Meer informatie op <https://zeldzameaandoening.nl/support-bij/weesgeneesmiddelen/>

- De genterapieën zijn gereguleerd als geneesmiddelen, maar de zorg die benodigd is bij een aantal producten, met name de gecombineerde cel- en genterapieproducten, vergt een intensieve behandeling bij de inzet van deze geneesmiddelen. Er moeten vele zaken geregeld worden. De fabrikant kiest de kliniek waar het middel wordt toegediend, traint het personeel en is intensief betrokken bij de gehele procedure. Het kan ook voorkomen dat er geen kliniek in Nederland de behandeling gaat uitvoeren maar dat Nederlandse patiënten in het buitenland behandeld zullen worden.
- De patiënt moet goed begrijpen wat de behandeling allemaal inhoudt. Het is een intensief traject met lange termijn opvolging, zeker vijf tot vijftien jaar. De patiëntenorganisaties hebben een rol om hun achterban op een realistische wijze te informeren.
- Het advies is om goed te overleggen met jouw behandelaren in het expertisecentrum en samen een plan te maken hoe deze therapieën op een verantwoorde wijze te implementeren in de kliniek.

De werkgroep genterapie van de Patiëntenfederatie Nederland zal 1x per jaar een bijeenkomst organiseren voor patiëntvertegenwoordigers. Deelname aan klinische trials, educatie en verwachtingsmanagement, implementatie in de kliniek zijn onderwerpen die we graag samen met jullie nader uitwerken. Als u wilt deelnemen dan stuur a.u.b. een mail aan Mariette Driessens ([m.driessens@vsop.nl](mailto:m.driessens@vsop.nl))



Nederlandse  
Federatie van  
Kankerpatiënten  
organisaties

